

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Michal Urban

Školitel: Doc. PharmDr. Petr Pávek, PhD

Název diplomové práce: Vliv exprese SERCA3 na buněčnou diferenciaci u prekursorových B-buněk akutní lymfoblastické leukémie

V této práci bylo naším cílem prozkoumat propojení mezi kalciovou homeostázou a procesem buněčné diferenciace v prekursorových B-buňkách akutní lymfoblastické leukémie. Po užití forbol-myristát-acetátu (PMA), známého induktoru buněčné diferenciace, jsme studovali míru exprese kalciových ATPáz v sarkoendoplasmatickém retikulu (tzv. SERCA proteiny), což jsou kalciové pumpy transportující kalcium z cytosolu do endoplasmatického retikula.

Pro naše experimenty jsme použili dvě nádorové buněčné linie RCH-ACV a Kasumi-2. Po navození buněčné diferenciace jsme stanovovali míru exprese proteinů SERCA díky Western blotu za použití anti-SERCA monoklonálních protilátek PLIM430 a IID8, které rozpoznávají SERCA2 a SERCA3, což jsou dvě isoformy proteinů SERCA.

Naše výsledky ukázaly, že indukce buněčné diferenciace vede ke zvýšení exprese pouze jedné isoformy SERCA3, zatímco exprese SERCA2 zůstává většinou nezměněna. To může naznačovat, že použitý induktor selektivně zvýšil expresi pouze jedné isoformy a tudíž se nabízí využití SERCA3 jako nového diferenciačního markeru v leukemických buňkách.

Naše zjištění tak podporují hypotézu, že kalciová homeostáza je pozměněna v průběhu buněčné diferenciace a karcinogeneze, a že proteiny SERCA mohou hrát důležitou roli v těchto procesech.